

# **Untersuchungen zum aktiven Jodidtransport in endemischen Kröpfen**

von  
**Birgit Schönwasser**  
aus  
**Fürth/Bayern**



Aus der chirurgischen Universitätsklinik  
der Leopold-Franzens-Universität zu Innsbruck  
Direktor: Professor Dr. Paul Huber

---

# **Untersuchungen zum aktiven Jodidtransport in endemischen Kröpfen**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt

von

**Birgit Schönwasser**

aus

**Fürth/Bayern**

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen  
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. Kröncke

Referent: Professor Dr. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1969

## I. Einleitung

## II. Material und Methode

## III. Ergebnisse

## IV. Diskussion

## V. Zusammenfassung

## VI. Literaturübersicht



UNTERSUCHUNGEN ZUM AKTIVEN  
JODIDTRANSPORT IN ENDEMISCHEN  
KRÖPFEN

- I. Einleitung: Schon immer fiel das gehäufte Auftreten von Kröpfen in bestimmten Gegenden, vor allem in den Alpen, auf. Viele Untersuchungen zur Pathogenese der endemischen Struma führten zu den unten genannten Ergebnissen, konnten aber doch nicht alle ungeklärten Probleme lösen.

Mitte des letzten Jahrhunderts wurde von Prevost und Maffoni (1) als Ursache der Entstehung endemischer Kröpfe die Jodmangeltheorie aufgestellt, da sie einen Zusammenhang zwischen der Kropfhäufigkeit in bestimmten Gegenden und dem Jodidgehalt des Trinkwassers sahen. Bestätigt wurde diese Theorie durch die anschließend in vielen Gegenden eingeführte Kropfprophylaxe in Form einer systematischen Verabreichung von Jodsalz, was vor allem in der Schweiz (2) zu einer weitgehenden Beseitigung der Kropfendemie geführt hat. v. Fellenberg (3) bestätigte ebenfalls die Jodmangeltheorie, indem er zeigte, daß die Jodausscheidung im Harn innerhalb 24 Stunden umgekehrt proportional zur Kropfhäufigkeit in mehreren Schweizer Kantonen war. Andererseits ist bekannt, daß die Harnjodausscheidung direkt proportional der Jodzufuhr ist.

Die Entstehung der endemischen Strumen bei Jodmangel konnte man sich, nachdem Kendall 1919 (4) das Tetrajodthyronin "Thyroxin" als wirksames Schilddrüsenhormon erkannt hatte,

folgendermaßen erklären: Wird der Schilddrüse durch die Nahrung und das Trinkwasser Jod nicht in ausreichender Menge zugeführt, so ist sie nicht in der Lage das Schilddrüsenhormon aufzubauen und den Hormonbedarf des Körpers zu decken. Dadurch fällt der Hormonspiegel in der Peripherie ab, was zu einer Anregung der Hypophysentätigkeit und damit zur Ausschüttung von thyreotropem Hypophysenvorderlappenhormon = TSH ( Thyroid Stimulating Hormone ) führt. Die vermehrte Ausschüttung des thyreotropen Hypophysenvorderlappenhormons (5) bewirkt

a) eine Aktivierung der Proteasen, wodurch die Freisetzung von Thyroxin und Trijodthyronin aus dem Thyreoglobulin angeregt wird, was eine verstärkte Hormonausschüttung aus der Schilddrüse bedeutet (6).

b) eine Steigerung des Jodspeichervermögens der Schilddrüse (7).

c) eine Intensivierung des Glukose-, Phosphor- und Nukleinsäurestoffwechsels in der Schilddrüse, was eine Verbesserung des Hormonsynthesevermögens der Schilddrüse bedeutet (8).

d) Reichen alle diese TSH-Effekte nicht aus, um eine genügende Menge an Schilddrüsenhormon zu produzieren, so führt das TSH zu einer Hyperplasie des Schilddrüsenepithels (9).

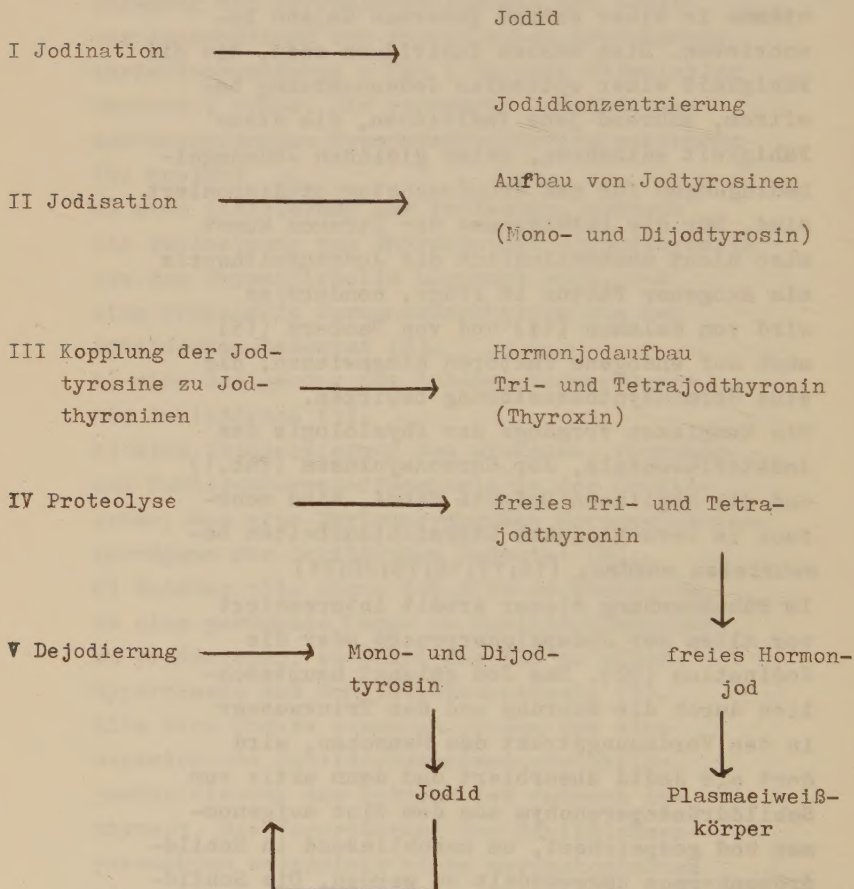
Alle vier Punkte zusammen können nun eine ausreichende Schilddrüsenhormonproduktion gewährleisten: der Patient ist demnach euthyreot. Die Vergrößerung des Schilddrüsenparenchyms entspricht einem morphologischen Adaptationsmechanismus an eine Jodmangelsituation.

Im Gegensatz dazu steht ein funktioneller Adaptationsmechanismus, der die Jodmangeltheorie (10) (11) als einzige Ursache für die Entstehung der endemischen Strumen ausschließt. Es wurden nämlich von McCarrison (12) in den kropffreichsten Gegenden Indiens immer wieder kropfffreie Individuen gefunden (13) und von Roche (11) in Venezuela kropfffreie Indianerstämme in einer extrem jodarmen Gegend beschrieben. Dies müssen Individuen sein, die die Fähigkeit einer optimalen Jodausnutzung besitzen, während jene Individuen, die diese Fähigkeit entbehren, unter gleichen Jodmangelbedingungen für ein Kropfwachstum prädisponiert sind. Für die Pathogenese der Strumen kommt also nicht ausschließlich die Jodmangeltheorie als exogener Faktor in Frage, sondern/es wird von Malamos (14) und von Beckers (15) auch auf endogene Faktoren hingewiesen, die eine Hormonsynthesestörung bewirken. Die komplexen Vorgänge der Physiologie des Jodstoffwechsels, der Hormonsynthese (Tab.1) und die möglichen Defekte dabei, sind mehrfach in verschiedenen Übersichtsarbeiten beschrieben worden. (16;17;18;19;20;21)

Im Zusammenhang dieser Arbeit interessiert vor allem der Jodspeicherprozeß oder die Jodination (22). Das Jod gelangt hauptsächlich durch die Nahrung und das Trinkwasser in den Verdauungstrakt des Menschen, wird dort als Jodid absorbiert und dann aktiv vom Schilddrüsenparenchym aus dem Blut aufgenommen und gespeichert, um anschließend in Schilddrüsenhormon umgewandelt zu werden. Die Schilddrüse besitzt also die Fähigkeit Jodid aus

dem Blut entgegen einem Konzentrationsgefälle anzureichern. Der Konzentrationsgradient T/S beträgt normalerweise 20-50 (23)  
Bei erniedrigtem Serumjodid kann er auch Werte über 100 annehmen.

Tabelle 1: Schema des Jodstoffwechsels



Von Wolff und Mauray (24) wurde festgestellt, daß in der Schilddrüse nicht nur ein Transport von Jodidionen erfolgt, sondern auch von anderen Elementen der Gruppe VII des periodischen Systems. Je nach dem Angebot tauscht die Schilddrüse die Anionen kompetitiv gegeneinander aus. Sie haben alle das gleiche Jonenvolumen von  $4,10^{-23}$  ml; so daß der Speichermechanismus struktureller Natur und an die spezifische Valenz vielleicht eines bestimmten Proteins der Zellmembran gebunden sein dürfte (23). Außerdem ist der Jodtransport abhängig vom Gehalt der Schilddrüsenzellen an Kalium und Adenosintriphosphatase.

Nach van Slyke (25) kann für die Schilddrüse die Clearance von Jodid errechnet werden. Da nämlich die Schilddrüse aus einer bestimmten, sie durchströmenden Blutmenge das antransportierte Jod anreichert, kann man durch Messung der Jodidkonzentration im Blut auf die aufgenommene Jodmenge schließen.

Dieser Vorgang der Jodspeicherung kann nun gestört sein. Man spricht dann von einem Jodspeicherdefekt (22). Dabei verfügt der Körper aus bisher noch unklaren Gründen über kein aktives Transportsystem für Jodid. Es fehlt in diesem Fall die Jodination, also die Konzentrierung von Jodid nicht nur in der Schilddrüse, sondern auch in der Mucosa des Magens und in den Speicheldrüsen. Die Jodidkonzentration in diesen Organen entspricht derjenigen des Blutes, während normalerweise viel höhere Werte vorkommen. Durch das mangelnde Jodspeichervermögen der Schilddrüse kommt es zu keiner ausreichenden Bildung von Schilddrüsenhormon und als Folge davon zum Kropfwachstum.

Von Horst (16) wurde die These vertreten, daß es sich bei sporadischen Strumen um genetisch bedingte Schilddrüsenhormonsynthesestörungen handelt, wobei die Jodfehlverwertung durch Strumabildung kompensiert wird. Nach diesbezüglichen Untersuchungen in einem Endemiegebiet wurde von einigen Autoren (26;27;28) eine pathologische Abweichung vom normalen Hormonsyntheseablauf als Ätiologie endemischer Strumen abgelehnt. Andere Autoren (16;29) vertreten die Ansicht, daß, zusätzlich zum Jodmangel, Störungen im jodkonzentrierenden Mechanismus der Schilddrüse als genetisch bedingte Faktoren beteiligt sind.

Es taucht nun die Frage auf, ob es außer der angeborenen Anomalie des Jodstoffwechsels auch erworbene Störungen gibt. Dies führt von den endogenen Jodspeicherdefekten zu den exogenen Faktoren, die die Jodspeicherung beeinträchtigen.

Von Chesney (26), Astwood (27) und Greer (28) wurden Stoffe gefunden, die bei reichlicher Zufuhr als kompetitive Anionen die Jodspeicherung hemmen. Ein Beispiel für eine natürliche Endemie durch exogene Strumigene ist die von Clements und Wishart (31) beschriebene Kropfendemie in Tasmanien und Australien.

Auch chemische Substanzen, die heute als Medikamente verwendet werden, können den Aufbau von Schilddrüsenhormon verhindern. So beeinträchtigen z.B. manche Sulfonamidderivate die Jodspeicherung in der Schilddrüse. (9)

Zusammenfassend läßt sich vermuten, daß, bei nur geringer Insuffizienz in der Hormonsynthese auf Grund endogener Defekte oder bei Vorhanden-

sein strumigener Substanzen in Nahrungsmitteln oder Medikamenten, die Auswirkungen des Jodmangels potenziert werden können und eine wirkungsvolle Adaptation des Organismus an den Jodmangel unmöglich wird. Im besonderen muß dies für die exogenen oder endogenen Faktoren gelten, die in einem Jodmangelgebiet die Jodspeicherung in der Schilddrüse hemmen.

Im Hinblick auf die bisherigen Befunde im Tiroler Endemiegebiet (5;29) schien es gerechtfertigt, den aktiven Jodidtransportprozeß in endemischen Kröpfen näher zu prüfen, um eine weitere Klärung der Pathogenese dieser Kröpfe zu erzielen.

- II. Material und Methode: 11 Patienten mit euthyreoten Strumen aus verschiedenen Bezirken des Tiroler Endemiegebietes wurden für die Untersuchungen ausgewählt. Die Patienten waren alle weiblichen Geschlechts und hatten ein Durchschnittsalter von 37 Jahren (25-65). Die Schilddrüse hatte sich zu einer Struma uni- oder multinodosa entwickelt. Szintigraphisch ließen die Kröpfe "kalte" oder "warme" Knoten erkennen. An allen Patienten wurden folgende Untersuchungen durchgeführt: Grundumsatzbestimmung, Röntgenzielaufnahmen von Trachea und Oesophagus, Radiojod-Dreiphasentest (32) mit Szintigramm, sowie Reflexzeitmessung (33). Infolge einer Trachealstenose litten die Patienten häufig an Kürzatmigkeit und Atemnot, besonders bei Anstrengungen. Die Operationsindikation war durch mechanische Symptome gegeben. Bei der Operation wurde teils eine doppelseitige, teils auch nur eine einseitige Strumaresektion durchgeführt.

Nach der Resektion kamen die Gewebsstücke der euthyreoten Strumen sofort bei 4°C in Krebs-Ringer-Lösung.

In sechs Bechergläser wurden jeweils 10 ml Kaliumjodidlösung von folgenden Konzentrationen pipettiert:  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  und  $10^{-6}$  mol.

Dazu kamen in jedes Becherglas 5ml Fruktose (10%) als Energiespender und 3ml Propylthiouracil (PTU; 0,5%). Propylthiouracil blockiert die Schilddrüsenhormonsynthese (9) durch Hemmung des Einbaues von freiem Jod in die Tyrosine; es verhindert jedoch nicht die Aufnahme von Jodid. Außerdem pipettierte man in jedes Becherglas entsprechend der inaktiven Jodkonzentration 2ml radioaktives Jod in folgenden Konzentrationen: 100µC; 10µC; 1µC; 0,1µC; 0,01µC und 0,001µC. Hierdurch wurde eine konstante spezifische Aktivität in allen Proben der Verdünnungsreihe erreicht. Sie betrug 0,6µC/g.

Für diese Versuche wurde  $J^{131}$  gewählt. Es ist ein  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahler und besitzt eine Halbwertszeit von 8Tagen (30). Die einzelnen  $J^{131}$ - und Kaliumjodidkonzentrationen standen im gleichen Verhältnis. Die höchste Kaliumjodidkonzentration erhielt auch die höchste  $J^{131}$ -Konzentration.

Außerdem lief ein Kontrollversuch nebenher, um eine Verfälschung der Ergebnisse durch Reste des beim präoperativen Radiojodtest gegebenen  $J^{131}$  ausscheiden zu können. Dabei kamen ebenfalls in ein Becherglas 10ml Kaliumjodid, 5ml Fruktose, 3ml Propylthiouracil und anstatt von 2ml radioaktivem Jod 2ml Krebs-Ringer-Lösung (Tabelle 2). Das Strumagewebstück wurde in sieben annähernd gleichgroße Teile geschnitten und nun wurden die

Tabelle 2: Übersicht über die zu inkubierenden  
Substanzen

|               | 10ml KJ              | Fructose | PTU | 2ml J <sup>131</sup>        | Struma-<br>gewebe |
|---------------|----------------------|----------|-----|-----------------------------|-------------------|
| 1. Becherglas | 10 <sup>-1</sup> mol | 5ml      | 3ml | 100µC                       | Präparat          |
| 2. "          | 10 <sup>-2</sup> mol | "        | "   | 10µC                        | "                 |
| 3. "          | 10 <sup>-3</sup> mol | "        | "   | 1µC                         | "                 |
| 4. "          | 10 <sup>-4</sup> mol | "        | "   | 0,1µC                       | "                 |
| 5. "          | 10 <sup>-5</sup> mol | "        | "   | 0,01µC                      | "                 |
| 6. "          | 10 <sup>-6</sup> mol | "        | "   | 0,001µC                     | "                 |
| 7. "          | 10 <sup>-2</sup> mol | "        | "   | Krebs-<br>Ringer-<br>Lösung | "                 |

Gewichte der einzelnen Teile bestimmt. Um eine eventuell vorher vorhandene Radioaktivität des Gewebes feststellen zu können, wurde die Aktivität des Präparates in einem Zweizollbohrlochsintillationszähler mit Impulshöhendiskriminator gemessen. Anschließend legte man in jedes der sieben Bechergläser ein Gewebeteilchen und stellte die Gläser zur Inkubation zwei Stunden bei  $37^{\circ}\text{C}$  in den Brutschrank. Nach zwei Stunden wurde wieder die Aktivität des gut abgewaschenen Präparates im Zweizollbohrlochsintillationszähler gemessen. Außerdem wurde ein Standard von jeder  $\text{J}^{131}$ -Konzentration hergestellt und dessen Radioaktivität gemessen. Aus den Impulszahlen der Standardpräparate und der Gewebeproben ermittelte man den Prozentsatz des aufgenommenen  $\text{J}^{131}$ . Da die  $\text{J}^{131}$ -Konzentrationen immer im gleichen Verhältnis zu den Kaliumjodidkonzentrationen standen, konnten die aufgenommenen  $\mu\text{mol}$  und daraus die  $\mu\text{g}$  Kaliumjodid pro Stunde und pro Gramm Gewebe errechnet werden.

Um feststellen zu können, wieviel radioaktives Jod aktiv vom Gewebe aufgenommen wird und wieviel nur durch Diffusion in das Gewebe gelangt, wurden noch einige Kontrollversuche durchgeführt. Hierbei verliefen die Versuche genauso wie oben beschrieben, nur wurden die Strumapräparate nach der Resektion einige Stunden in Formalin gelegt, um ein Absterben des Gewebes zu erreichen und damit eine aktive Jodidaufnahme auszuschließen.

III. Ergebnis: Alle Patienten waren euthyreot; die Ergebnisse der klinischen Stoffwechseluntersuchungen zeigt Tabelle 3.

Einen Überblick über die Versuchsergebnisse des Jodidtransportes gibt Tabelle 4. Nach zwei Stunden Inkubationszeit konnte man für jede Jodidkonzentration die prozentuelle  $J^{131}$ -Aufnahme/h/g errechnen, die bei konstanter spezifischen Aktivität auch der prozentuellen Jodidaufnahme entsprach. Die Berechnung der Jodaufnahme der niedrigsten  $J^{131}$ -Konzentration mußte wegfallen, da die Aktivität zu gering war, um noch erfaßt werden zu können. Die Mittelwerte der Jodaufnahme, wie sie in Tabelle 4 dargestellt sind, reichen von 3% bei der höchsten Konzentration bis 40,2% bei der niedrigsten Konzentration des ursprünglich zugegebenen radioaktiven Jods. Aus diesen Werten errechnete man die aufgenommenen  $\mu\text{mol}$  und  $\mu\text{g}$  Kaliumjodid. Daraus läßt sich die von dem Gewebe aufgenommene Jodmenge von  $3810\mu\text{g} - 5,1\mu\text{g}$  pro Stunde und pro Gramm Gewebe bei den verschiedenen Konzentrationen bestimmen.

Die Ergebnisse der Kontrollversuche mit totem Strumagewebe zeigt Tabelle 5. Es wurden demnach nur geringe Mengen Jod durch Diffusion aufgenommen. Diese Ergebnisse beweisen, daß bei den anderen Versuchen ein aktiver Transportmechanismus vorhanden ist. Zieht man die "passive" Jodabsorption in totem Gewebe von der Jodidaufnahme in überlebenden Gewebeproben ab, so ergibt sich das in Abb. 1 gezeigte Bild.

Tabelle 3: Übersicht über die Untersuchungen von der Strume-Gefäß

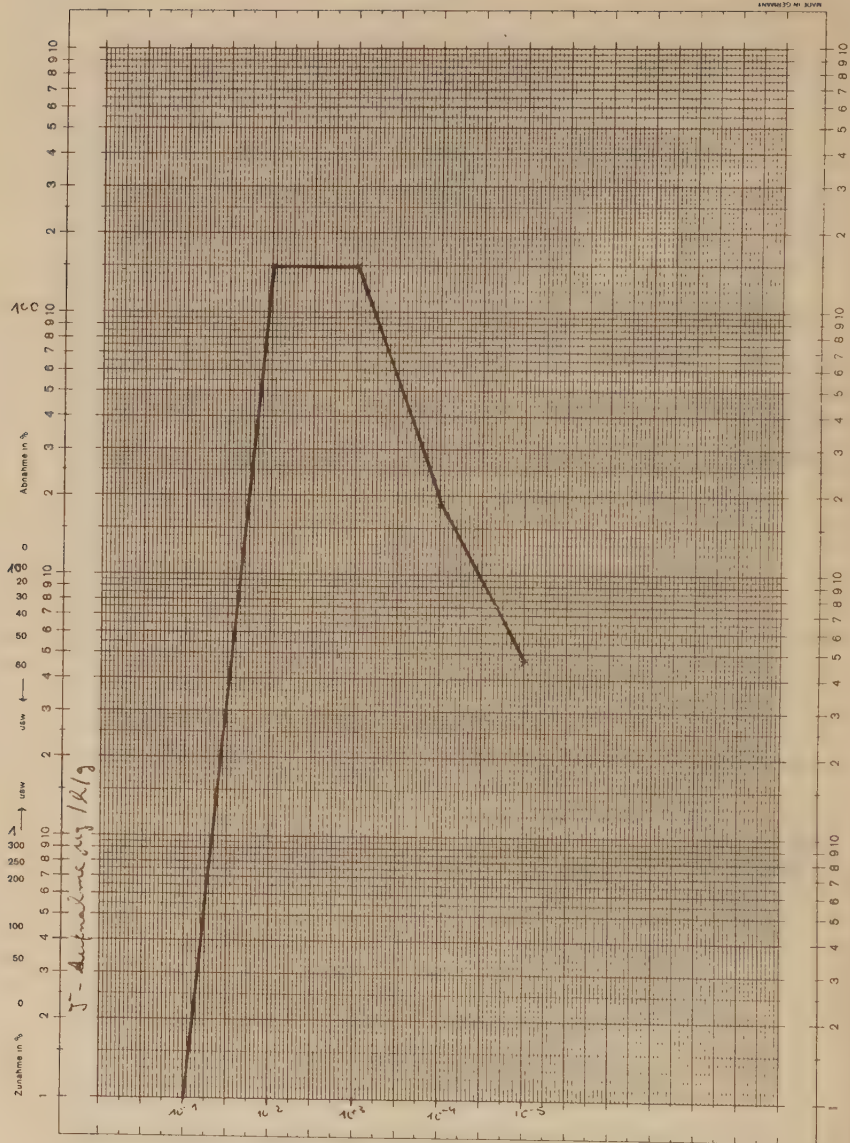
| Patient<br>K.G. r: | Geschlecht | Alter | Strumum             | degenerative<br>Aktivität | J-Isotopenwert                   |
|--------------------|------------|-------|---------------------|---------------------------|----------------------------------|
| 1) 2927            | weiblich   | 55    | multi-<br>nodosa    | $4^L = 0,12\%$            | $\frac{2}{48} = \frac{38}{55}\%$ |
| 2) 3558            | "          | 47    | "                   | $24^L = 0,24\%$           | $\frac{2}{24} = \frac{22}{35}\%$ |
| 3) 3409            | "          | 38    | "                   | $24^L = 0,49\%$           | $\frac{2}{24} = \frac{28}{41}\%$ |
| 4) 3539            | "          | 20    | "                   | $24^L = 0,16\%$           | $\frac{2}{24} = \frac{21}{25}\%$ |
| 5) 3456            | "          | 28    | "                   | $48^L = 2,95\%$           | $\frac{2}{48} = \frac{34}{52}\%$ |
| 6) 3626            | "          | 65    | "cyst.<br>uninodosa | $48^L = 0,16\%$           | $\frac{2}{48} = \frac{23}{43}\%$ |
| 7) 4008            | "          | 34    | "                   | $24^L = 0,37\%$           | $\frac{2}{24} = \frac{25}{41}\%$ |
| 8) 3980            | "          | 29    | "                   | $24^L = 0,35\%$           | $\frac{2}{24} = \frac{16}{41}\%$ |
| 9) 4007            | "          | 25    | "                   | $24^L = 0,12\%$           | $\frac{2}{24} = \frac{22}{45}\%$ |
| 10) 4189           | "          | 27    | multinodosa         | $24^L = 0,08\%$           | $\frac{2}{24} = \frac{45}{71}\%$ |
| 11) 4259           | "          | 25    | "                   | $24^L = 0,14\%$           | $\frac{2}{24} = \frac{24}{48}\%$ |

Tabelle 4: Versuchsergebnisse bei normalem Gewebe

|                                 | I                   | II                  | III                 | IV                  | V                   |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                                 | $10^{-1}$ mol<br>KJ | $10^{-2}$ mol<br>KJ | $10^{-3}$ mol<br>KJ | $10^{-4}$ mol<br>KJ | $10^{-5}$ mol<br>KJ |
| $\mu\text{g Jod/h/g}$           | 3810                | 320                 | 157,3               | 20,2                | 5,1                 |
| % des zugegebenen<br>Jodids/h/g | 3                   | 2,5                 | 12,4                | 15,9                | 40,2                |

Tabelle 5: Versuchsergebnisse bei totem Gewebe

|                                 | I    | II    | III  | IV   | V    |
|---------------------------------|------|-------|------|------|------|
| $\mu\text{g Jod/h/g}$           | 6223 | 168,9 | 6,1  | 1,6  | 0,33 |
| % des zugegebenen<br>Jodids/h/g | 4,9  | 1,32  | 0,48 | 1,25 | 2,6  |



y-Konz. d. Elektrolyten

Abb. 1

Bei einigen Operationspräparaten konnte anschließend die schon vor den Versuchen vorhandene Jodidkonzentration in der Schilddrüse gemessen werden. Es ergaben sich Werte von 46-184  $\mu\text{g}$  Jod pro Gramm Schilddrüsengewebe. Vergleicht man die Jodidaufnahme dieser Präparate, so ergibt sich ein deutlicher Unterschied. Es zeigt sich, daß Schilddrüsenpräparate mit mehr als 100  $\mu\text{g}$  Jod pro Gramm Gewebe mehr Jod aufgenommen haben, als jene Präparate, bei denen die Jodidkonzentration niedriger war (Tabelle 6). Folglich scheint die Jodaufnahme auch von der schon in der Schilddrüse vorhandenen Jodmenge abzuhängen, was Abb. 2 zeigt, in der die Jodidaufnahme in jodreichen und jodarmen Strumen nach Abzug der passiv aufgenommenen Jodidmenge graphisch wiedergegeben ist.

Aus den dargestellten Kurven ist ersichtlich, daß eine Sättigung des aktiven Jodidtransportes bei  $10^{-2}$  bis  $10^{-3}$   $\mu\text{mol}$  Kaliumjodid erreicht ist. Das bedeutet, daß eine Sättigung bei einer Größenordnung von etwa  $10^{-6}$  g Jod pro Stunde und pro Gramm Gewebe eintritt.

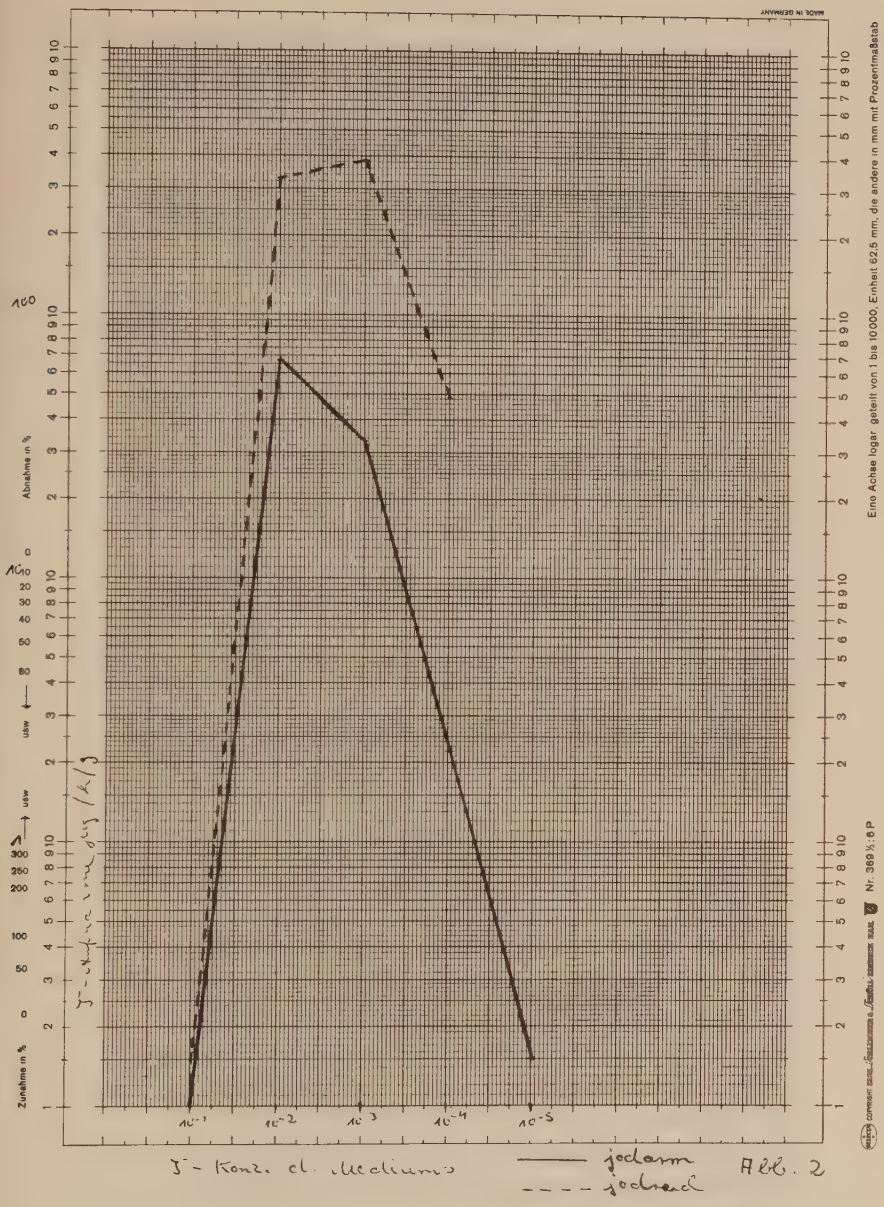
- IV. Diskussion: Zur Messung der Jodidaufnahme in der Schilddrüse wurden bisher verschiedene Methoden beschrieben. Ursprünglich versuchte man, aus den mit der Nahrung und dem Trinkwasser aufgenommenen Jodidwerten und der täglichen Jodidausscheidung im Harn die Jodidaufnahme zu errechnen. Nach Riggs (34) ist es aber praktisch unmöglich, daraus verlässliche Werte zu erhalten, da Jodmengen, wie sie z. B. im Salz, in Zahnpasta oder in Medikamenten enthalten sind, nicht zu erfassen sind.

Tabelle 6a: Versuchsergebnisse der jodarmen Präparate:

|                              | I    | II   | III   | IV   | V    |
|------------------------------|------|------|-------|------|------|
| $\mu\text{g Jod/h/g}$        | 4013 | 236  | 39,37 | 3,01 | 0,48 |
| % des zugegebenen Jodids/h/g | 3,15 | 1,85 | 3,1   | 3,0  | 3,8  |

Tabelle 6b: Versuchsergebnisse der jodreichen Präparate

|                              | I    | II   | III   | IV   | V |
|------------------------------|------|------|-------|------|---|
| $\mu\text{g Jod/h/g}$        | 1860 | 501  | 393   | 50,8 |   |
| % des zugegebenen Jodids/h/g | 1,46 | 3,94 | 30,94 | 40   |   |



Viel genauer wurde die Bestimmung der Jodidaufnahme der Schilddrüse, nachdem nach der Idee von v. Slyke die Clearance des Blutes durch die Schilddrüse berechnet werden konnte (25). Clearance bedeutet die "Klärung" einer bestimmten, die Schilddrüse durchströmenden Blutmenge. Diese, die Schilddrüse in einer bestimmten Zeit durchströmende Blutmenge und der Jodidgehalt des Blutes sind leicht zu bestimmen.

Andere Autoren (34) wollen die Jodaufnahme auch aus der Differenz der Jodidkonzentration in der arteriellen und venösen Blutgefäßen der Schilddrüse berechnen. Diese Ansicht wird von einigen mancherorts abgelehnt (34) mit der Begründung, daß es sich um so minimale Jodmengen handle, daß eine exakte Messung nicht durchführbar sei.

Die heute wohl am häufigsten in vivo durchgeführte Messung der Jodidaufnahme erfolgt mit radioaktivem Jod. Für den klinischen Gebrauch scheint die verlässlichste Methode der Radio-Jod-Dreiphasentest (32) zu sein, eine Kombination der Messungen der Aufnahme von radioaktivem Jod nach zwei und nach 48 Stunden und der Bestimmung des  $PBJ^{131}$  48 Stunden nach Radiojodgabe. Riggs (34) vertritt jedoch die Meinung, daß auch diese Methode es nicht ermöglicht, die Jodaufnahme exakt zu messen, da immer Verluste an markiertem Jod erfolgen, bevor die Anreicherung vollständig ist, so daß der Anteil der markierten Dosis, der sich gerade in der Schilddrüse befindet, immer weniger als die tatsächliche Aufnahme ist.

Eine weitere Möglichkeit zur Messung der Jodidaufnahme ist die hier *in vitro* durchgeführte Methode. Sie hat sich als durchaus befriedigende und in der Ausführung als einfache Methode erwiesen. Den Beweis daß die Strumagewebeteilchen aktiv Jodid aus den zugeführten Lösungen aufgenommen haben, lieferten die geringen Werte der durch Diffusion erfolgten Jodaufnahme bei totem Gewebe. Es mußte nur beachtet werden, daß die Gewebeteilchen möglichst gleich nach der Strumaresektion in den radioaktiven Lösungen zur Inkubation gelangten, da bei einem Absterben des Materials kein aktiver Transport mehr erfolgen kann. Dies ist bei einigen Präparaten während dieses Versuchs geschehen, was sofort daran zu erkennen war, daß die Menge des aufgenommenen radioaktiven Jods gleich war, wie bei dem abgetöteten Gewebe.

Eine Inkubationsdauer von zwei Stunden ist als ausreichend anzunehmen, da einerseits ein Verteilungsgleichgewicht nach dieser Zeit gegeben sein müßte, andererseits die Vitalität des Präparates noch erhalten bleibt.

Da die einzelnen Autoren verschiedene Versuchsmethoden zur Bestimmung des aktiven Jodidtransportes durchführen, sind die Ergebnisse ziemlich unterschiedlich und *in vivo*-Befunde sind nur schwer mit jenen von *in vitro*-Untersuchungen zu vergleichen.

Die Ergebnisse beweisen jedoch, daß bei Kröpfen aus dem westösterreichischen Endemiegebiet die Jodidaufnahme *in vitro* im Mittel ein Maximum von ca.  $10^{-6}$  g Jod/h/g Gewebe aufweist.

Von besonderer Bedeutung scheint die Aufgliederung der Befunde in jodreiche und jodarme Strumen. Die geringe Jodidaufnahme in jodarmen Strumen spräche für eine echte Störung im Jodidspeicherprozeß, die eine Anpassung an Jodmangelsituationen unmöglich machen würde und dadurch zum Kropfwachstum prädisponieren könnte.

Allerdings ist zu betonen, daß nur wenige Fälle in diesem Zusammenhang ausgewertet werden konnten, da nur 5mal die thyreoidale Jodidkonzentration vor Versuchsbeginn mit den Inkubationsbefunden verglichen werden konnte. Eine statistische Auswertung zur Sicherung der Diskrepanz zwischen jodreichen und jodarmen Strumen ist daher kaum möglich und es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein müssen, diese Befunde zu überprüfen.

Da bisherige Untersuchungsergebnisse aus dem Tiroler Endemiegebiet (5;29) für das Vorliegen endogener, wahrscheinlich genetisch determinierter Faktoren bei der Kropfentstehung neben dem nachgewiesenen leichten Jodmangel sprechen, könnten die hier mitgeteilten Befunde wichtige weitere Aufschlüsse geben: Bei jodarmen Kröpfen besteht der dringende Verdacht auf eine Störung im Jodidspeicherprozeß, was auch erklärt, weshalb viele Patienten in Tirol bei einer Struma, trotz gegebenem Jodmangel eine "normale" Radiojodspeicherung bei in vivo-Messungen aufweisen. Gleichzeitig wird dadurch der Effekt einer adäquaten Jodsalzprophylaxe erklärt, da bei ausreichendem Jodangebot, die von der Schilddrüse aufge-

nommene Jodmenge noch ausreicht, um eine adäquate Hormonsynthese zu gewährleisten und so ein Kropfwachstum zu verhindern.

Durch Vergleich der Jodidaufnahme in vitro nach der geschilderten Methode bei Kropfträgern und Schilddrüsengesunden wird es vielleicht möglich sein, die Bedeutung einer endogenen Insuffizienz des Jodidspeichermechanismus der Schilddrüse für die Pathogenese endemischer Strumen zu überprüfen.

#### V, Zusammenfassung:

- 1) In Anbetracht mehrerer noch ungeklärter Befunde über die Pathogenese von Strumen im westösterreichischen Endemiegebiet wurde der thyreoidale Jodidtransport in vitro untersucht. Dadurch sollte die Beteiligung endogener Störungen des Jodidspeicherprozesses bei der Kropfentstehung überprüft werden.
- 2) Gewebe von elf euthyreoten Strumen wurde in markierten Jodlösungen verschiedener Konzentrationen inkubiert; der Jodidtransport des Gewebes wurde an Hand von Messungen der Radiojodaufnahme errechnet.
- 3) Die Ergebnisse beweisen im Vergleich mit Befunden an abgetötetem Gewebe, daß der thyreoidale Jodidtransport ein Maximum von etwa  $10^{-6}$  g Jod/h/g Gewebe in vitro aufweist.
- 4) Bei einigen Versuchen bei denen auch die ursprüngliche thyreoidale Jodidkonzentration bestimmt wurde, hatte man den Eindruck, daß jodarme Strumen einen ausgesprochen reduzierten Jodidtransport aufweisen.
- 5) Dieser Umstand erweckt den Verdacht, daß bei endemischen Strumen eine partielle endogene Insuffizienz des thyreoidalen Jodidtransportmechanismus bei der Pathogenese dieser Kröpfe mitbeteiligt sein könnte.

# VI. Literaturübersicht:

- 1) Prevost, J.L. und Maffoni, A.C.: Atti. Acad. Sci. med. Torino 2 (1846) 453
- 2) Schaub, F.A.: Über Erfolge der Kropfprophylaxe Thesis, Universität Zürich, (Zürich) (1949)
- 3) v.Fellenberg, T.: Mitt. Gebiete Lebensm. Hygiene 24 (1933) 123
- 4) Kendall, E.C.: J. biol. chem. 39 (1919) 125
- 5) Riccabona, G. und Braunsteiner, H.: Mitt. d. österr. Sanitätsverwaltg.; 68. Jahrg.; Heft 2 (1967)
- 6) Rosenberg, I.M.; Athans, J.C.; Ahn, C.S. und Behar, A.: Endocrinology 67 (1961) 438
- 7) Nagataki, S.; Skizume, K. und Okinaka, S.: Endocrinology 67 (1961) 199
- 8) Dumont, J.E. und Rodesch, F.: Current Topics in Thyroid Research, Acad. Press, New York - London (1965) 550
- 9) Means, J.H.; de Groot, L.J. und Stanbury, J.B.: The Thyroid and its diseases, McGraw-Hill, New York - Toronto - London (1963) 384
- 10) Stanbury, J.B.; Brownell, G.L.; Riggs, D.S.; Itoiz, J. und del Castillo, E.B.: Harvard University Press (1954) 66
- 11) Roche, M.: J. clin. Endocrinology 19 (1959) 1440
- 12) McCarrison, R.: Comptes rendues de la conference internationale du goitre, (Bern 1928) 304
- 13) Merish, A.M.G.: Indian med. Gaz. 80 (1945) 606
- 14) Malamos, B.; Miras, K.; Kostamis, P.; Mantzos, J.; Kralios, A.C.; Rigopoulos, G.; Zerefos, N. und Kontras, D.A.: Current Topics in Thyroid Research, Acad. Press, New York-London (1965) 851
- 15) Beckers, C.; Barzelatto, J.; Stevenson, C.; Gianetti, A.; Pardo, A.; Bobadilla, P. und De Visscher, M.: Current Topics in Thyroid Research, Acad. Press, New York - London (1965) 838
- 16) Horst, W. und Schneider, C.: Gastroenterologia, Suppl. ad Vol. 97 (1962) 24-49
- 17) Stanbury, J.B. und Hedge, A.N.: J. clin. Endocrinology 10 (1950) 1471

- 18) Stanbury, J.B.; Riccabona, G. und Janssen, M.A.:  
Lancet, April 27 (1963) 917
- 19) Hutchinson, J.H. und McGirr, E.M.: J. clin.  
Endocrinology 14 (1954) 869
- 20) Horst, W.: Strahlentherapie Sonderbd. 34 (1956) 150
- 21) De Groot, L.J.; Postel, S.; Litvak, J. und Stanbury, J.B.:  
J. clin. Endocrinology 18 (1958) 158
- 22) Stanbury, J.B. und Chapman, E.M.: Lancet 1 (1960) 1162
- 23) Oberdisse, K. und Klein, E.: Die Krankheiten der Schilddrüse, Thieme, Stuttgart (1967) 60
- 24) Wolff, J. und Mauray, J.R.: Biochim. Biophys. Acta 57 (1962)
- 25) Bansi, H.W.: Künstliche radioaktive Isotope, Springer,  
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1961) 589
- 26) Chesney, A.M.; Clawson, T.A. und Webster, B.: Bull. Johns  
Hopkins Hosp. (1928) 43, 261, 278, 291
- 27) Astwood, E.B.: Ann. N.Y. Acad. Sci. (1949) 50, 419
- 28) Greer, M.A.: Physiol. Rev. (1950) 30, 513
- 29) Riccabona, G.: Acta Endocrinologica 55 (1967) 559
- 30) Fellingner, K. und Höfer, R.: Radioaktive Isotope 4 (1965) 76
- 31) Clements, F.W. und Wishart, J.W.: Metabolism 5 (1956) 623
- 32) Horst, W.: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuclear-  
medizin und Krebsforschung, Thieme, Stuttgart (1959) 785
- 33) Höfer, R.; Ogris, E. und Roszuzky, A.: Münchner med.  
Wschr. 106 (1964) 1323
- 34) Riggs, D.S.: Pharmacological Reviews (1952) 4, 284

## Lebenslauf

Ich, Birgit Schönwasser, wurde am 12. 10. 1943 als Tochter des Dipl. Kaufmanns Richard Schönwasser und seiner Ehefrau Therese, geb. Eras, in Fürth/Bayern geboren. Wie meine Mutter und meine beiden Brüder bekenne ich mich zum katholischen Glauben. Nach einem vierjährigem Besuch der Fürther Volksschule an der Maistraße trat ich 1954 in das Städt. Realgymnasium ein und erreichte nach neun Jahren das Abitur. Dann studierte ich fünf Semester bis zum Physikum Medizin an der Universität Erlangen. Anschließend studierte ich ein Semester an der Universität in Kiel, drei Semester an der Universität in Innsbruck und zwei Semester an der Universität in Erlangen. Im Juli 1969 bestand ich in Erlangen das medizinische Staatsexamen.

Birgit Schönwasser



